

[19] State Intellectual Property Office of P. R. China

[51] Int. Cl⁷

A61L 2/08

[12] Publication of Patent for Invention

[21] ZL Patent Number: 98121328.6

[45] Date of Publication: April 12, 2000

[11] Publication Number: CN 1249952A

[22] Filing October 7, 1998

[21] Appln. No.: 98121328.6

[71] Patentee: Shanghai Blood Center
Address: Shanghai, China

[72] Inventor(s): Xu Yayong; Huang Yuwen;
Zhang Qinhui; Qian Kaicheng;
Gao Feng; Xie Rufeng

[74] Patent Agency:
Shanghai Patent Office

Agent: Chen Wenqing

Claim(s): 1 page(s)
Specification: 5 page(s)
Drawings: 3 page(s)

[54] Title of the patent: Method for deactivating viruses in plasma and apparatus thereof

[57] Abstract:

The invention relates to a method for deactivating viruses in plasma and apparatus for performing the method, including separation of whole blood to obtain blood plasma, addition of photosensitizer; irradiation with fluorescent light of 30,000-45,000 Lx intensity for 20-80 min; filtration to eliminate leucocyte and photosensitizer, thus achieves the plasma with inactivated virus. The whole process is completed in a disposable sealed system for blood collection, separation and the elimination of leucocyte and the absorption of photosensitizer, and needs no bacterial-free operation environment. The method and apparatus are convenient, safe, reliable and applicable.

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 98121328.6

[43] 公开日 2000 年 4 月 12 日

[11] 公开号 CN 1249952A

[22] 申请日 1998.10.7 [21] 申请号 98121328.6
[23] 申请人 上海市血液中心
[71] 地址 200051 上海市伊犁路 2 号
[72] 发明人 许亚勇 黄宇闻 张钦舞
钱开诚 高 峰 谢如锋

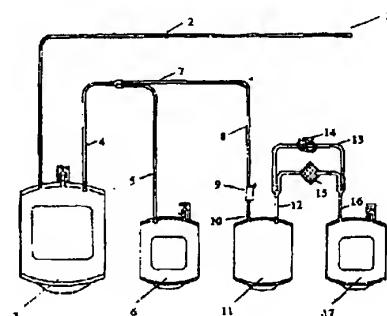
[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所
代理人 陈文青

权利要求书 1 页 说明书 5 页 附图页数 3 页

[54] 发明名称 血浆病毒灭活的方法及其装置

[57] 摘要

本发明涉及一种血浆病毒的灭活方法及其实施该方法的装置，包括从全血中分离得血浆后，添加光敏剂；以 30,000—45,000Lx 的荧光强度照射 20—80 分钟；过滤去除白细胞和光敏剂，这样得到了灭活了病毒的血浆。该血浆的整个制备过程在一次性使用、密闭的血液成分采集、分离、去白细胞、吸附光敏剂系统内进行，不需要无菌操作环境；操作方便，安全可靠，易推广应用。



I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

06·10·13

说 明 书

血浆病毒灭活的方法及其装置

本发明涉及临床输注用血浆病毒灭活的方法及实施该方法的装置，特别涉及一种采用光化学方法和过滤、吸附物理方法相结合的血浆病毒的灭活方法及实施该方法的装置。

本发明提及的血浆是一种血液成分，它由供血者捐献的全血中分离或用血液单采技术从捐献者体内分离而得，是临床输血治疗一主要的血液成分。用于临床输注的血浆含有大量不稳定的蛋白、凝血因子，它们往往在制备血浆过程中因环境温度过高而丧失功能。常规制备血浆必须在一定的环境温度下进行，并在血液采集或单采后 6 小时内完成，置于 -20~40 ℃ 冰冻保存。

光化学灭活病毒的研究始于 30 年代，自 80 年代起人们在血浆中加入光敏物质-亚甲蓝，发现其吸收光能后对血浆中的脂包膜和一些非脂包膜病毒具有杀灭作用。亚甲蓝灭活病毒的机理是：亚甲蓝与病毒核酸的 G-C 碱基对具有较大的亲和性，当亚甲蓝吸收光能后，可激发产生单态分子氧，这种分子氧的能量形态可破坏病毒的核酸尤其是鸟嘌呤核，从而导致病毒基因的破坏。近年来，因输注未经病毒灭活的血浆或血浆制品导致的病毒性传染病严重威胁着人们的健康，已经采用的血浆病毒灭活技术如巴斯德法、有机溶剂/表面活性剂法，均因其仅适用于制备血浆制品等大批量样品的处理，而使临床输注的血浆病毒灭活仍处于实验室摸索阶段。

目前国外已有一些厂商针对临床输注血浆的病毒灭活提出了一些实施方案，如美国专利 U.S. Pat. No. 5,639,376A，但他们存在以下问题：

1. 用于去除白细胞、吸附光敏剂的输血过滤器件没有与血液采集、分离系统组成一体，这在实际操作时血浆易被污染，它对保持被处理血浆中有效成份不受损伤带来诸多不利因素。

2. 光化学法灭活血浆病毒方法中，所采用的光敏剂剂量虽对人体无毒副作用，但输入人体内不易被排泄，超过一定积累量，仍可能会产生毒副作用。光敏剂的添加量决定病毒灭活的效果，以往的灭活技术忽视了它的添加方式，以及灭活病毒后将其即时排除。

3. 给予光敏剂激发态能量的光源可以是全色光，但不同波段不同光强的光源对血浆中蛋白、凝血因子的损伤不一。采用荧光照射可最有效地降低对血浆中有

303·10·10

图 1 是灭活血浆病毒的方法流程图.

图 2 是实施所述灭活血浆病毒方法的装置的示意图.

图 3 是易折导通式光敏剂添加组件的示意图.

图 4 是本发明装置的较佳实施方案.

图 5 是温控平行振摇式荧光照射仪控制示意图.

下面结合附图对本发明作进一步阐述.

参见附图 2，一种实施灭活血浆病毒方法的装置，包括采血针 1，采血袋 3，导管 2、4、5、7、8、10、12、13 和 16，第一转移袋 6，易折导通式光敏剂添加组件 9，荧光照射袋 11，去白细胞吸附光敏剂输血过滤器件 15 和血浆储存袋 17.

采血袋 3 的容积可为常规大小，一般是 200 毫升，第一转移袋 6、荧光照射袋 11 和血浆储存袋 17 的容积大小也可由本技术领域人员根据血浆的容量作出常规的选择，较好的是 200 毫升。所述袋子的材料可为医药上可接受的聚合物材料，如聚氯乙烯等，导管材料可为聚氯乙烯等。

去白细胞吸附光敏剂输血过滤器件 15 包括至少一个进口和一个出口的塑料外壳，用作滤除白细胞的滤芯材料可以是聚丙烯、聚酯不织布，无钙玻璃纤维、醋酸纤维或它们与天然棉纤维的混合物和对光敏剂亚甲蓝及其产物有强吸附作用的活性碳纤维，通过改变这些滤芯材料表面特征，与血浆的接触截面积或滤芯的填充量，调节自重流动速率，实现白细胞去除率大于 99.9%。

进一步的是，过滤部件中还含有活性碳纤维，它对光敏剂及其产物有强的吸附作用，在去除白细胞的同时将 85 % 以上的光敏剂吸附，使其对人体的影响降到最低限度。

参见图 3，所述的易折导通式光敏剂添加组件 9 包括易折导通式导管接头 20，光敏剂加液管 21，储液管 22 和易折封闭头 23。用于光敏剂添加组件的材料可为医用高分子塑料避光材料，如含有色母的聚氯乙烯或医用 PBS。

其中储液管 22 的容积可为 3-5 毫升，可由含有棕色色母的聚氯乙烯制成，易折封闭头 23 可由硬性聚氯乙烯注塑制成，这样只需用手一折，封闭头 23 即被打开，从而使导管 8 与组件 9、组件 9 与导管 10 得以沟通。

参见图 4，在本发明的较佳技术方案中，所述的灭活病毒装置可进一步包括导管 18 和血小板保存袋 19。在离心后，采血袋 3 中放置的全血被分离成血浆和血小板，所述的血浆经导管 4 和 7 进入荧光照射袋 11，所述的血小板经导管 7 和 18 进入血小板保存袋 19 供临床上的使用。